Über 5 Fälle von Arthigonbehandlung bei Augenerkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Badischen Ruprecht-Karls-
Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Ludwig Decker

Heidelberg
Buch- und Kunstdruckerei Rößler & Herbert (Inh. Paul Braus)
1919

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:	Dekan:
Geh. Hofr. Prof. Dr. Wagenmann.	Geh. Hofr. Prof. Dr. Ernst.

1918.

Herrn Dr. med. Reinicke-Oberstein

gewidmet

Die Immunitätslehre ist bei keiner anderen Infektionskrankheit so spät verwertet worden als bei der Gonorrhoe. Es lag dies einmal an der Unmöglichkeit der Übertragung der Gonorrhoe auf Tiere und der anscheinend eng begrenzten Lokalisation dieser Krankheit auf ganz bestimmte Körperteile, dann auch daran, dass erfahrungsgemäss ein Schutz gegen eine Neuinfektion nach dem Überstehen der ersten nicht bestand, im Gegenteil in chronischen Fällen sogar eine Gewöhnung des Schleimhautnährbodens der Urethra an die Gonokokken sich zu entwickeln schien. Auch glaubte man nicht, dass eine so lokal begrenzte Erkrankung eine Gesamtreaktion des Organismus hervorzurufen imstande sei. Ob diese Annahme ganz zutrifft, bezweifelt Bruck mit dem Hinweis auf die von Bloch nachgewiesene dauernde Immunität und die „Kutireaktion" nach einer so lokalen und den Gesamtorganismus so wenig schädigenden Hauterkrankung wie die Trichophytie; der allgemeine Standpunkt aber war noch vor einigen Jahren der, dass es eine Immunität gegen die Gonorrhoe nicht gäbe, dass nach dem klinischen Verlauf auf eine Immunitätsreaktion des Körpers nicht zu schliessen war und dass nur Endotoxine, keine echten Toxine der Gonokokken nachweisbar waren. Damit

schien eine antitoxische Gonorrhoebehandlung vergeblich.

Einen Schritt weiter kam man in dieser Frage, als Bruck, Müller und Oppenheim (1907) nachweisen konnten, dass der menschliche Körper durch eine biologisch im Blut nachzuweisende Reaktion auf eine gonorrhoische Infektion antwortet. Sie nahmen die von Wassermann und Bruck ersonnene Komplementbindung mit Gonokokkenextrakten zu Hilfe und fanden in Fällen von komplizierten gonorrhoischen Affektionen im Blut Stoffe, die spezifisch reagierten. Bei einfacher Harnröhrengonorrhoe jedoch blieb diese Reaktion negativ.

Versuche, eine passive Immunität mit einem Gonokokkenserum herbeizuführen, hatten keinen Erfolg. Es lag also nahe eine aktive Immunisierung zu versuchen.

Die ersten Erfahrungen darüber berichtet Wright in seiner Lehre von den Opsoninen, denen er eine ausschlaggebende Bedeutung bei der aktiven Immunisierung bei verschiedenen Infektionskrankheiten zuspricht. Mit „Opsoninen" bezeichnet er Stoffe, die schon im normalen Blut vorhanden seien und die Fähigkeit haben sollen, Bakterien zur Phagozytose, d. h., zur Zerstörung durch die Leukozyten, vorzubereiten. Diese Anschauung kann jedoch auf die Gonorrhoe nicht angewandt werden, da erfahrungsgemäss bei jeder akuten Gonorrhoe die Gonokokken sehr bald intrazellulär zu finden sind — und zwar

wandern hier die Kokken nicht in die Leukozyten ein, sondern sie werden von ihnen aufgenommen. Es findet jedoch keine Zerstörung von Gonokokken innerhalb der Leukozyten, sondern im Gegenteil eine oft Monate lang dauernde Symbiose von Gonokokkus und Leukocyt statt. Auch haben nach den Untersuchungen Brucks gewaschene, also von etwa anhaftenden opsonischen Stoffen befreite, Leukozyten eine lebhafte Phagozytose auf Gonokokken ausgeübt. Es wird deshalb bei der Beeinflussung gonorrhoischer Erkrankungen weniger der „opsonische Index", sondern die aktive Immunisierung als Heilfaktor anzusehen sein.

Die ersten Versuche hierüber gingen von Bruck aus. Es gelang ihm, aus Gonokokkenkulturen eine Stammvaccine herzustellen, die er zuerst subkutan injizierte. Die Reaktion darauf war eine geringe, es wurde nur eine Steigerung der Körperwärme beobachtet. Die Erfolge mit diesen Injektionen waren bei akuten und chronischen Affektionen der Harnröhre gering; günstiger jedoch fielen sie aus bei gonorrhoischen Komplikationen, z. B. Epididymitis und Arthritis gonorrhoïca, bei gonorrhoischen Adnexerkrankungen.

Die Wirkungsweise der aktiven Immunisierung bei gonorrhoischen Erkrankungen deutet Bruck so, dass es nicht auf eine Erhöhung der phagozytären Tätigkeit, auch nicht auf Vermehrung der im Blutserum auftretenden komplement-bindenden Ambo-

zeptoren ankommt, sondern dass die Wirkung analog der des Tuberkulins zu denken ist. Hierin bestätigt ihn auch die Erziehung einer „Kutireaktion“ bei Gonorrhoekranken ähnlich wie mit Tuberkulin bei Tuberkulose nach Pirquet oder mit Trichophytin bei Trichophytie nach Bloch.

In der Zusammenfassung seiner ersten Beobachtungen schliesst Bruck, dass „durch passive Immunisierung mit Gonokokkenantiserum eine Beeinflussung gonorrhoischer Prozesse nicht gelingt, dagegen eine aktive Immunisierung mit Gonokokkenvaccine Aussicht auf Erfolg bietet, besonders bei gonorrhoischen Komplikationen.“

Den Gedanken Brucks, dass die Vaccine eine spezifische Reaktion des gonorrhoischen Gewebes auslöst, die zur Heilung führt, hat Schindler aufgenommen und weiter ausgeführt. Er erklärt die Bruck auffallende Beobachtung, wie es kommt, dass die Gonokokken auf der Schleimhaut der Harnröhre nicht beeinflusst werden, dass dagegen komplizierte Prozesse günstiger reagieren. Als Analogon führt er den Prozess in tuberkulösem Gewebe an. Wie hier die Bildung von Tuberkulin und seinem Antikörper von dem Untergang von Tuberkelbazillen abhängig ist, so ist im gonorrhoischen Gewebe die Bildung von Gonokokkenantigen und Antikörpern durch den Untergang von Gonokokken bedingt. Dieser tritt jedoch in ausreichendem Masse nur in abgekapselten Herden mit gleichzeitiger entzündlicher Infil-

tration und seropurulenter oder serofibrinöser Exsudation ein. Auf der Schleimhaut der Harnröhre jedoch werden die Gonokokken in ihrer Mehrzahl mit Hilfe der Leukozyten sehr schnell nach aussen geschafft und der Zerfall von Gonokokken ist deshalb zu gering, um eine zur Bildung von Antigen und Antikörper hinreichende Veränderung der Schleimhaut herbeiführen zu können.

Daraus zieht Schindler die Lehre, dass die Vaccinebehandlung gerade nur bei abgeschlossenen Krankheitsprozessen von Erfolg sein kann, weil eben nur hier ein so reichlicher Zerfall von Gonokokken vor sich geht, dass es zur Bildung von Antigen und Antikörper kommt. Gestützt wird diese Annahme Schindlers auf die Beobachtung, dass bei der weiblichen Gonorrhoe ohne alle anderen Mittel, sogar ohne Spülungen, die Erkrankung der Uterusschleimhaut, d. h. der Fluor schwinden kann, wenn es sich um eine schon länger bestehende Gonorrhoe mit Metritis und Adnexitis handelt, weil eben in dem stagnierenden Eiter der Uterushöhle genügend Endotoxine zur Auslösung der Immunitätsreaktion frei werden.

Schindler spricht der Behandlung abgeschlossener gonorrhoischer Herde mit Vaccin eine sichere Zukunft zu. Misserfolge bei Arthritiden und Adnexerkrankungen können nach seiner Meinung in den meisten Fällen auf Mischinfektion mit Strepto- oder Staphylokokken zurückgeführt werden. Von aus-

schlaggebender Bedeutung ist dabei, dass das befallene Gewebe nicht schon so verödet ist, dass eine Bildung von Immunkörpern durch aktive Arbeit lebenskräftiger Zellen ausgeschlossen ist.

Was nun die Vaccine anbetrifft, so unterscheidet man Auto- oder Eigenvaccine und polyvalente oder Standardvaccine. Erstere werden aus dem Infektionserreger des Kranken selbst bereitet und dienen lediglich dessen Behandlung, während die polyvalenten Vaccine von mehreren, an der gleichen Infektionskrankheit leidenden Kranken stammen. Der zu behandelnde Kranke jedoch gibt seine eigenen Keime nicht dazu. Die beste Vaccine ist natürlich die Eigenvaccine und ihre Anwendung wäre das Ideal der Behandlung; wie auch u. a. Hartwell nachgewiesen hat, dass autogene Gonokokkenvaccine in ihrer Wirkung wesentlich sicherer waren als polyvalente. Doch ist die Anwendung autogener Vaccine praktisch unmöglich wegen der Schwierigkeit, den Gonokokkus in Reinkultur zu züchten. Auch würde die jedesmalige Züchtung zu viel Zeit in Anspruch nehmen, um rechtzeitig ein Serum zur Behandlung herstellen zu können. Man ist also in der Praxis auf die polyvalenten Vaccine angewiesen. Deren gibt es verschiedene; wir wollen uns hier mit dem nach Brucks Angaben von den Schering-Werken angefertigten, „Arthigon“ genannten Gonokokkenvaccin beschäftigen.

Das Arthigon ist nach Angabe der Schering-Werke eine wässrige Emulsion schonend abgetöteter

Gonokokken. Zur Erzielung einer polyvalenten Wirkung werden zahlreiche Gonokokkenstämme zur Herstellung benutzt, die ständig ergänzt werden, um das Arthigon „dem Ideale einer autogenen Gonokokkenvaccine zu nähern". In jedem Kubikzentimeter Arthigon sind etwa 50 Millionen Keime enthalten.

Das Arthigon wird jetzt meist intravenös gegeben, und zwar beginnt man mit ganz kleinen Dosen von etwa 0,05 ccm, die allmählich gesteigert werden bis zu 0,5 ccm.

Als Reaktion stellt sich Fieber ein, dessen Typus nichts Bestimmtes an sich hat. Es beginnt meist schon nach 1—2 Stunden mit Schüttelfrösten und fällt dann in den nächsten 24 Stunden wieder völlig ab. In einigen Fällen wurden erst am zweiten Tage Temperatursteigerungen („Nachreaktion") beobachtet. Zuweilen treten auch „Doppelzacken" auf. Sie charakterisieren sich so, dass nach der Injektion ein rascher Temperaturanstieg erfolgt, die Temperatur dann wieder zur Norm sinkt, um am zweiten Tage nochmals anzusteigen. Als Reaktionserscheinungen werden Kopfschmerzen, Mattigkeit und Schwindelgefühl, bei ängstlichen Patienten zuweilen Erbrechen und Störung der Herztätigkeit beobachtet. Im allgemeinen sind diese Reaktionen schon am nächsten Tage abgelaufen.

Nur in einem Fall erlebte Fischer einen Anfall schwerster zerebraler Erkrankung nach Arthigon. Nach der vierten Injektion bekam die Patientin unter Ohrensausen, Schüttelfrösten und Fieber von 40°,

Schmerzen im Hinterkopf, Erbrechen, Bewusstseinstrübung und Zuckungen der Gesichtsmuskulatur; sie schlug mit Händen und Füssen um sich, die Pupillenreaktion war fast erloschen. Am nächsten Tage waren alle Erscheinungen verschwunden.

Auch Wehrle warnt vor der Ansicht, dass das Arthigon ganz ungefährlich sei. Neben hohem Fieber beobachtete er Störung der Herztätigkeit, einmal eine hämorrhagische Nephritis.

Im allgemeinen aber steht man jetzt auf dem Standpunkt, dass das Arthigon bei richtiger Anwendung, d. h. bei genauer Beobachtung der auf die Injektion folgenden Reaktion, nach der Zeit und Menge der nächsten Injektion einzurichten sind, ein ungefährliches Mittel ist.

Nach Brucks Vorschrift sollen fiebernde Fälle von der Arthigonbehandlung ausgeschlossen sein, da hier eine für die weitere Dosierung wichtige Beobachtung nicht möglich sei, doch ist man neuerdings von dieser Vorschrift abgewichen, ohne nachteilige Folgen zu erleben.

Wolfsohn sagt auf Grund seiner Erfahrungen mit 12 Arthigonbehandlungen:

1. „Das Arthigon ist ein hervorragend spezifisches Mittel.
2. Die Reaktion ist um so stärker, je frischer die gonorrhoische Infektion ist.
3. Das Arthigon ist unschädlich; Vorsicht ist nur bei Endocarditis gonorrhoica geboten.“

Die guten Erfolge, die man in vielen Fällen mit Arthigon besonders bei gonorrhoischen Komplikationen sah, legten die Frage nahe, ob man nicht auch gonorrhoische Augenerkrankungen mit Arthigon günstig beeinflussen könne. Als solche ist ausser der gonorrhoischen Konjunktivitis die Iritis zu nennen. Die serös-akute Iritis mit häufig wiederkehrenden Rezidiven ist weit häufiger, als früher angenommen, auf eine bestehende oder überstandene Gonorrhoe zurückzuführen. Sie folgt nach Fournier nicht unmittelbar der Blennorrhagie, sondern es geht stets eine Gelenkerkrankung, besonders der Kniee, voraus. Dass die Iritis dann vielfach als eine rheumathische angesprochen wird, liegt auf der Hand. Ein besonders charakteristisches Merkmal ist das, dass sie auf geeignete Behandlung spurlos verschwindet und ein Rückfall bei Auftreten einer neuen Blennorrhagie sich einstellt.

Gerade hier lag es nun nahe, eine Beeinflussung des Krankheitsprozesses mit Arthigon zu versuchen, weil es sich um einen abgeschlossenen Entzündungsherd handelt, der genügend lebensfähiges Gewebe zur Auslösung der Reaktion besitzt.

Die ersten Berichte über Behandlung gonorrhoischer Iritiden mit Arthigon hat Kreibich veröffentlicht. Die gonorrhoische Infektion lag oft schon weit zurück. Die Kranken klagten über attackenweise auftretende, klimatischen Einflüssen unterliegende Gelenkschmerzen, häufig wiederkehrende Ent-

zündungen des rechten oder linken Auges, deretwegen sie schon mehrfach in Behandlung gewesen waren. Der Allgemeinzustand bot nichts Besonderes; am Auge liess sich ausser wenig bedeutender Hyperaemie der Konjunktiva folgender Befund erheben: Hauchartige ziliare Injektion, mitunter diffuse Trübung der auf der Oberfläche glatten Hornhaut, nur selten graugrünes Exsudat in der Kammer. An der Iris selbst kein charakteristischer Befund, sie zeigte keine Infiltrate, auch keine Neigung zu Synechien.

Mit Ausnahme von 3 Fällen mit alten Synechien erweiterte sich die Pupille auf Atropin genügend. Im Glaskörper waren zarte, schwebende Trübungen zu erkennen. Netzhautvenen stark gefüllt und geschlängelt, Netzhaut geschwellt, leicht grau verfärbt. Pigment und Chorioidea nicht beteiligt.

Das Arthigon wurde zuerst intraglutaeal gegeben, man ging aber dann zur intravenösen Injektion über. Nach eintägiger Beobachtung wurde den Kranken, wenn sie fieberfrei waren, am Vormittag das Arthigon in die Kubitalvene injiziert. Nach 4—6 Stunden war die Temperatur zum Maximum gestiegen. Als Reaktionserscheinungen stellten sich Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Mattigkeit und Pulsbeschleunigung ein, auch klagten die Kranken ausnahmslos über Schmerzen in früher einmal erkrankten Gelenken. Einige hatten in dem erkrankten Auge Klopfen und das Gefühl der Schwere und des Drucks. Gegen Abend liessen die Beschwerden nach, der Zustand war am Morgen wesent-

lich besser; die Kranken gaben an, dass das Auge jetzt klarer sei. Nach 4—6 Tagen wurden die Injektionen wiederholt, wobei stets versucht wurde, eine möglichst kräftige Reaktion zu erzielen. Es wurde die Beobachtung gemacht, dass nach längerer Pause die Reaktion auf die folgende höhere Gabe erheblich stärker war. In den meisten Fällen war die Iritis nach der zweiten bis dritten Injektion abgeklungen; doch wurden stets 5 Injektionen gemacht. Direkt unangenehme Nebenerscheinungen traten nicht auf, auch trat in keinem Fall eine Steigerung der Entzündungserscheinungen in einem Auge ein. Das Arthigon schien um so sicherer seine heilende Wirkung auszuüben, je frischer und akuter die Entzündung am Auge war. In allen 13 Fällen traten schon nach 2—3 Injektionen eine deutliche Abblassung und ein Rückgang der Entzündung ein; nach Abschluss der Behandlung konnten die Kranken als geheilt entlassen werden.

Einem etwaigen Einwand, dass es sich vielleicht um rein rheumatische Iritiden gehandelt habe, die ebenfalls durch Fieber- und Schweissausbruch günstig zu beeinflussen sind, widerspricht Kreibich aus dem Grunde, dass in Anbetracht der Anamnese die von dem Kranken zugegebene Gonorrhoe als ursächliches Moment angesehen werden müsse.

Auf Grund dieser Erfahrungen kommt Kreibich zu dem Schluss, „dass im Arthigon ein Mittel hergestellt wird, das bei als wohl gonorrhoisch anzusprechenden Iritiden und verwandten Fällen ganz

überraschende Erfolge zeitigt bei völliger Gefahrlosigkeit."

Eine weitere Beobachtung über Arthigon in der Augenheilkunde teilt Topolanski mit. Er stellte 1913 mehrere Fälle vor, in denen Iritiden mit gutem Erfolg mit Arthigon behandelt wurden. Leider erwähnt der Bericht nicht, in wieviel Fällen es sich um sicher gonorrhoische Iritis handelte. Der ersten und zweiten Injektion folgte eine mittlere Temperatursteigerung, während nach den folgenden Injektionen die Reaktion nicht mehr so stark war. Schon nach der ersten Injektion ging die Entzündung in allen Fällen zurück, nach der zweiten war sie völlig geschwunden, nach der dritten und vierten trat Heilung ein.

Nestlinger erwähnt einen Fall von Iritis gonorrhoica akuta haemorrhagica. Die Arthigonbehandlung führte zu so schnellem Erfolg, dass Hoor, der Direktor der Universitätsaugenklinik in Budapest erklärte, „eine so schnelle und überraschende Änderung während 24 Stunden bei einer derartig schweren Iritis in seiner 30jährigen Tätigkeit noch niemals beobachtet zu haben".

Diesen günstig verlaufenen Fällen sei ein Fall gegenübergestellt, wo das Arthigon ohne Erfolg angewandt wurde. Es handelt sich (v. Hippel) um eine ungewöhnlich schwere gonorrhoische Iritis mit Verschluss der Pupille und dauernder Sehstörung. Die Behandlung mit Arthigon brachte keinen Erfolg. Auch in einer Reihe anderer, günstig verlaufener Fälle

wurde Arthigon angewandt, doch konnte eine entscheidende Beeinflussung der Erkrankung nicht bemerkt werden.

Wir sehen also, die Ansichten über eine Heilwirkung des Arthigon stimmen noch nicht überein. Nachstehend gebe ich die Krankengeschichten von 5 Patienten, die im Laufe der letzten Jahre an der hiesigen Universitätsaugenklinik mit Arthigon behandelt wurden, und zwar wurde stets die Methode der intravenösen Injektion angewandt.

Fall 1.

St., 23 Jahre alt. Aufgenommen 19. 8. 1918.

Patientin hatte vor 8 Tagen „leichte Blinddarmentzündung" (gonorrhoische Adnexerkrankung?)

18. 8.: Seit 2 Tagen Augenentzündung, die seit gestern erheblich zugenommen hat. Wurde mit Umschlägen behandelt.

S. bds. = $^5/_5$.

Konjunktiva beiderseits stark gerötet und geschwollen, besonders die Konjunktiva des Unterlides. Keine Körner. Konjunktiva des Oberlides völlig glatt. Viel schleimig-eitriges Sekret.

Sonst angeblich stets gesund gewesen.

Ord.: Touchieren der Bindehaut mit Lapis. Borsäureumschläge.

Im Sekretabstrich keinerlei Mikroorganismen.

19. 8.: Schmerzen im rechten Kniegelenk. Rechtes Kniegelenk geschwollen, auf Druck schmerzhaft. Temp. 38,0°. Bindehautentzündung geht zurück. Abends Temp. 40,0°. Kniegelenk stark geschwollen; Schmerzen im rechten Fussgelenk.

Ord.: Natrium salizyl.

20. 8.: Abends 5,0 gr Natrium salizyl. Gelenke besser. Bindehautentzündung erheblich gebessert. Blut in Galle steril.

23. 8.: 0,05 Arthigon intravenös. Temp. steigt von 38,0° auf 39,4°, abends Schüttelfrost.

Seit 2 Tagen keine fieberherabsetzenden Mittel. Patientin gibt der Schwester gegenüber an, vor 2 Jahren weissen Fluss gehabt zu haben, leugnet es aber dem Arzt gegenüber. Angeblich war ein geschlechtskrankes Dienstmädchen im Haus. Patientin spricht dann von der Möglichkeit der Infektion durch den Bräutigam, jedoch nicht durch Geschlechtsverkehr. Bindehautentzündung erheblich gebessert, Sekret fast völlig nachgelassen. 2mal täglich Lapis $^1/_4$%, Borsäureumschläge. Zeitweilig heftige Schmerzen im rechten Kniegelenk.

29. 8.: Kein Sekret, nur Rötung, besonders stark beiderseits unter der Übergangsfalte. Schwellung des rechten Kniegelenks zurückgegangen. 0,04 gr. Arthigon intravenös.

23. 8.: 0,05 Arth. Temp. steigt von 38,0° auf 39,4°, Schüttelfrost.

24. 8.: 0,1 Arth. Temp. steigt von 38,3° auf 39,2°,
26. 8.: 0,2 Arth. „ „ „ 37,2° „ 38,4°,
29. 8.: 0,4 Arth. „ „ „ 38,0° „ 38,8°,
1. 9.: 0,4 Arth. „ „ „ 37,0° „ 37,6°.

2. 9.: Konjunktivis weiter rückgängig. 2% Protargol. Rötung und Schwellung des oberen Sprunggelenks.

3. 9.: 0,4 Arthigon. Keine Reaktion. Rötung und Schwellung des Sprunggelenks völlig zurückgebildet.

5. 9.: 0,4 Arth. Temp. steigt von 37,0° auf 37,8°,
8. 9.: 0,4 Arth. „ „ „ 36,9° „ 37,8°.

11. u. 12. 9.: Fieberfrei.

13. 9.: $^1/_2$ Tag ausser Bett. Temp. normal.

14. u. 15. 9.: Dauernd ausser Bett. Temp. normal. Konturen des Knies treten besser hervor, wenn es auch noch geschwollen und heiss ist.

15. 9.: Wassermann negativ.

20. 9.: Knie nur wenig geschwollen. Als geheilt entlassen.

Fall 2.

W. Aufgenommen 10. 5. 1918.

Vor $^3/_4$ Jahren leichte Gonorrhoe.

2. 5.: Entzündung beider Augen seit 25. 4. Diagnose zuerst unbestimmt. Bis jetzt mit Zink und Umschlägen behandelt.

Beiderseits Konjunktivitis und leichte Ziliarinjektion.

R.: Strabismus conv. conc.

R. Auge äusserlich o. B.

L.: Mittlere ziliare Injektion. Kornea klar. Iris leicht verschleiert. Pupille links eine Spur enger als rechts.

Ord.: 2mal Atropin, heisse Umschläge, Schutzbrille. Wassermann negativ.

4. 5.: Auge blasser, Pupille weit. Eitriger Urethralkatarrh, keine Gonokokken.

6. 5.: Starke Injektion, Verfärbung und Hyperämie der Iris. Pupille morgens eng.

Ord.: 2mal Atropin.

10. 5.: 0,1 Arthigon intravenös. Temp. steigt von 37,0° auf 37,5°, am nächsten Tage von 37,5° auf 38,0°.

11. 5.: Auge etwa 4 Stunden stärker gereizt, dann Abblassung.

13. 5.: 0,1 Arth. Temp. steigt von 36,0° auf 37,0°.

15. 5.: 0,15 Arth. Keine Temperatursteigerung (36,0°—36,8°).

17. 5.: Auge blasser. Aspirin 1,0 gr. Temp. vorher 37,2°.

21. 5.: 0,2 Arthigon. Temp. von 36,0° auf 37,2°. Aspirin ausgesetzt.

25. 5.: 0,2 Arthigon. Temp. von 36,0° auf 36,8°.

24. 5.: Auge wenig ziliar gereizt. Feine diffuse Trübung des Hornhautparenchyms. Präzipitate fein verstreut auf der Descemetschen Membran. Iris klar, kaum noch sichtbare Hyperämie. Pupille rund, weit auf 2malige Atropingabe.

25. 5.: 0,2 Arthigon. Temp. von 36,0° auf 36,8°.

27. 5.: Entlassen in ambulante Behandlung. Links wenig Injektion, Iris fast klar. Pupille weit, rund.

29. 5.: Auge blass. Pupille noch über mittelweit (Atropin seit 27. 5. weggelassen).

5. 6.: Nur mehr Spur von Injektion.

Fall 3.

K. Aufgenommen 10. 4. 1914.

Mit 18, 20, 24 und 29 Jahren Gonorrhoe.

1mal Ulcus molle, niemals Lues. Wassermann —. 4mal negativ, zuletzt vor $1^1/_2$ Jahren.

Patient gibt an, schon 4mal eine Iritis des linken Auges gehabt zu haben; er bringt sie mit immer voraufgegangener Erkältung in Zusammenhang.

1. Iritis März 1910. Patient kehrte Ende Dezember 1909 von einer $1^3/_4$jährigen Schiffsreise zurück; gleich darnach hatte er eine starke Entzündung der Zehengelenke des linken Fusses mit Erguss. Ein Gelenk wurde punktiert. Punktat o. B. Man war im Zweifel, ob die Gelenkerkrankung gonorrhoisch oder rheumatisch-gichtig aufzufassen sei.

2. Iritis des linken Auges 1912.

3. Iritis Mai 1913.

4. Iritis seit 14 Tagen am linken Auge. Das rechte Auge, das bisher frei geblieben war, zeigt seit 8 Tagen das Bild einer Iritis.

Patient gibt an, stets nur lokal mit Atropin und heissen Umschlägen behandelt worden zu sein, nur

im Mai 1913 auch mit Hg-Inunktionen von zusammen etwa 100 g.

Die Iritis soll jedesmal etwa 4 Wochen gedauert haben.

Als Kind und auch später hat Patient öfter an Angina follicularis mit Fieber gelitten. 1900 schwerer Muskelrheumatismus mit Fieber, etwa 2 Monate lang. Sommer 1910 Scharlach mit Erysipel.

Befund: Beiderseits heftige Ziliarinjektion mit mässiger Chemosis, feines fibrinöses Pupillarexsudat, Pigmentring auf der Linsenkapsel (gerissene Synechien).

Ophthal.: Bild verschleiert, aber normal.

Ord.: 3stdl. Atropin — Cocain. 4stdl. heisse Umschläge. 3,0 g Aspirin. Hg-Inunktion à 5,0 g.

L. Auge: Kornea mässig diffus getrübt, reichliche Faltenbildung der Descemetschen Membran, Hyphäma von ca. 2 mm Höhe, fibrinös-hämorrhagische Kammerwassertrübung. Pupille über mittelweit, sehr unregelmässig, mehrere Synechien.

Urin: Abends ziemlich klar, frei von Eiweiss und Zucker. Morgens stark getrübt, reichlich gonorrhoische Fadenbildung; mikroskopisch Schleimfäden, Epithelien und einzelne Leukozyten. Im Sedimentausstrich keine Bakterien. Im Prostatasekret reichlich Gonokokken. Wassermann negativ.

14. 4.: Rechts starkes fibrinöses Exsudat in die vordere Kammer. Leichte Tensionserhöhung.

15. 4.: 0,1 Arthigon. Heisse Umschläge.

18. 4.: Starke Ziliarinjektion, starke Kammerwassertrübung.

Pupille nicht ganz eng. Ophthal.: Kein Bild.

L. Auge erheblich blasser. Kammerwasser ziemlich klar. Hyphäma ganz resorbiert, ältere und frische Präzipitate, Synechien unverändert. Ophthal. leidlich klar, normal.

Ord.: Bds. 4—6std. heisse Umschläge.

R.: 2mal $^1/_4$% Eserin, 3stdl. Pilokarpin.

L.: 1—2mal Atropin-Cocain.

24. 4.: 0,2 Arthigon.

25. 4.: Bds. Atropin.

R.: Pupille weit, rund, keine hinteren Synechien.

L.: Auge völlig blass.

26. 4.: Atropin wird gut vertragen.

29. 4.: Bisher 90 g Ungt. ciners. eingerieben. Ausserdem zusammen 5 Arthigoninjektionen, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm.

R.: Kleine Synechie innen oben, mehrere Synechien innen aussen.

L.: Viel Pigment auf der Linsenkapsel aussen unten.

Ophthal.: Bds. etwas verschleiert, geringe Hyperämie. R. feine Medientrübung.

6. 5.: Bisher 120 g Hg-ciner.

R.: Synechien etwas gedehnt, aber noch vorhanden.

L.: Pigmentsaum auf der Linsenkapsel.

Bds. noch Hyperämie und leichte Verschleierung.

7. 5.: Entlassen.

2. 10. 16.: Hat im Juli ein Rezidiv gehabt. War von Januar 1915 bis Oktober 1915 im Felde. Augenbeschwerden erheblich, aber keine Entzündung.

Zur Zeit Auge ganz blass. Ophthal, scharfes Bild. Auflagerungen auf die Linsenkapsel rechts gering, links stark pigmentiert.

Fall 4.

G., 45 Jahre alt. Aufgenommen 10. 6. 1918.

Vor 17 Jahren Gonorrhoe.

Ende November 1913 bis Mitte Juni 1914 wegen Rheumatismus und Iritis in Behandlung. Damals bestand gleichzeitig Harndrang, trüber Urin und Ausfluss, der trotz mehrfacher Untersuchung stets frei von Gonokokken war. Von August 1914 bis August 1915 im Felde, von da wegen Rheumatismus und Iritis bis November 1915 in ärztlicher Behandlung. Dann war Patient 1916 zweimal wegen Iritis in einer Universitätsaugenklinik, ebenso im Frühjahr 1917 3 Wochen, und von Herbst 1917 bis Mitte Februar 1918 in ärztlicher Behandlung. Seit August 1915 ist das linke Knie nie wieder ganz abgeschwollen. Die Behandlung wurde mit Antirheumaticis, Quecksilber und Salvarsan, ausserdem mit Tuberkulin versucht.

Die jetzige Erkrankung begann am 1. 6. 1918 mit stärkerer Schwellung des linken Kniegelenks. Gleichzeitig trat wieder starker, schmerzender Harndrang auf; der Urin war trüb. Er enthielt Schleim-

fäden; doch wurden nie Gonokokken gefunden. Nach einigen Tagen trat Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenks und beider Fussgelenke auf. Am 6. 6. waren beide Augen gerötet. Da die Augenentzündung rasch zunahm, liess Patient sich in die Klinik aufnehmen.

Befund: 10. 6.: Lider frei geöffnet, in den Lidwinkeln schleimig-eitriges Sekret. Konjunktiva gerötet, aufgelockert. Konjunktiva bulbi ebenfalls stark gerötet, zeigt mehrfache kleine Blutaustritte. In der Übergangsfalte unten schleimig-eitriges Sekret. Im Sekret keine Gonokokken gefunden. Links leichte Vorderkammerwassertrübung; auf Atropin Pupille weit; links deutliche alte Synechien. Temp. 38,0°.

Linkes Kniegelenk stark geschwollen, starker Erguss in die Bursa suprapatellaris. Desgleichen Schwellung des rechten Kniegelenks und der Fussgelenke in geringerem Grade.

Ord.: 2mal tägl. Atropin. Arthigon.

11. 6.: 0,1 Arthigon. Temp. steigt von 37,7° auf 39,5°.

14. 6.: Augen völlig blass, keine Spur von Bindehautentzündung mehr. 0,2 Arthigon. Temp. von 37,9° auf 39,4°.

15. 6.: Morgentemp. 37,8°, deshalb Pyramidon 0,25. Temp. am Abend 37,5.

16. 6.: 0,4 Arthigon. Temp. von 37,4° auf 39,4°.

17. 6.: Temp. morgens 37,8°, abends 36,4°. Ge-

lenkschwellung erheblich geringer, gutes Allgemeinbefinden,

20. 6.: 0,54 Arthigon. Temp. von 36,8° auf 39,5°.

24. 6.: 0,54 Arthigon. Temp. von 37,0° auf 38,0°.

25. 6.: Temp. regelrecht.

27. 6.: 0,6 Arthigon. Temp. von 36,4 auf 38,7°.

28. 6.: Temp. regelrecht.

29. 6.: Kniegelenk fast völlig frei, linkes Fussgelenk noch leicht geschwollen; steht etwas auf.

30. 6.: Rechts leichte Ziliarinjektion. Iritis. Atropin, heisse Umschläge.

1. 7.: 0,6 Arthigon. Temp. von 36,5° auf 38,9°.

4. 7.: 0,6 Arthigon. Temp. von 36,6° auf 37,5°. Rechts Ziliarinjektion stärker. 4mal tägl. Atropinsalbe.

8. 7.: Rechts noch starke Ziliarinjektion, Kammerwassertrübung, Pupille auf Atropin mittelweit, Gelenke wesentlich gebessert.

10. 7.: Wassermann negativ.

12. 7.: Neosalvarsan Nr. III.

25. 7.: 0,07 Hg-Öl.

27. 7.: Neosalvarsan Nr. III. Rechtes Auge immer noch beträchtlich injiziert. Linkes Auge völlig blass. Kniegelenk fast ganz abgeschwollen, nur rechtes Fussgelenk noch deutlich geschwollen.

1. 8.: Rechtes Auge blass. Neosalvarsan Nr. III. Kniegelenk erheblich abgeschwollen, Fussgelenk noch schmerzhaft.

Patient fühlt sich subjektiv wohler.

Fall 5.

Aufgenommen 7. 7. 14.

1901 gonorrhoische Infektion, mit Protargol behandelt. 1902 Iritis. Starke Schmerzen, zugleich „Gelenkrheumatismus“ im rechten Knie. War 8 bis 10 Wochen krank. Eine eingeleitete Schmierkur bekam schlecht. War sonst stets gesund, ist seit 7 Jahren verheiratet. Ehe kinderlos; Frau in gynäkologischer Behandlung. 1907 wegen Iritis 8 Wochen in Behandlung. 1914 beginnende Randkeratitis. S. R. — 2 D = $^5/_5$.

R.: Ödem des Oberlides. Starke Lichtscheu, starke Ziliarinjektion. Iris ziemlich verfärbt, Kammerwasser trüb, Ziliarkörper druckempfindlich. Pupille trotz Atropin eng.

Ord.: 2mal Atropin, heisse Umschläge.

11. 7.: Schwitzlichtbad 40°.

12. 7.: Pupille heute morgen nicht ganz so eng wie früher, Bulbus etwas blasser.

13. 7.: Auge blasser. 2. Lichtbad. Auf 2mal Alttuberkulin keine Reaktion. Wassermann negativ.

14. 7.: 0,1 Arthigon. Temp. von 36,2° auf 37,5°.

15. 7.: Rechtes Auge viel blasser.

15. 7.: Kopfschmerzen. Temp. von 37,5° auf 38,8°.

16. 7.: Weitere Abblassung.

19. 7.: 0,1 Arthigon. Temp. von 36,5° auf 38,4°. Keine besonderen Beschwerden.

24. 7.: 0,1 Arthigon. Temp, von 36,2° auf 37,7°.

Arthigondosis nicht gesteigert, da Patient sehr wehleidig und ängstlich.

27. 7.: S. R. + 0,5 D $^{5}/_{7,5}$. Pupille scharf, keine ausgesprochene Synechien; unten innen alte Synechien.

31. 7.: Entlassung.

2. 8.: Fast völlig geheilt, nur noch schonungsbedürftig.

31. 5. 15: Seit 1 Woche Rötung und Schmerzen im rechten Auge, seit 2 Tagen sehr heftig. R. starke Iritis, Zyliarinjektion, Synechien. Ophthalm. Bild verschwommen. S. = $^{5}/_{5}$.

2. 6.: Neuaufnahme. Aspirin, Atropin.

5. 6.: Bisher keine Besserung. 0,05 Arthigon. Temp. von 36,4 auf 38,2°.

6. 6.: Auge viel blasser.

10. 6.: 0,05 Arthigon. Temp. von 36,5 auf 37,2.

14. 6.: 0,1 „ „ „ 36,0 „ 36,9°.

18. 6.: 0,1 „ „ „ 36,3 „ 38,1.

24. 6.: 0,1 „ „ „ 36,5 „ 38,4.

Letzte Injektion schlecht vertragen; es traten Herzklopfen, Mattigkeit und asthmatische Beschwerden auf. Arthigon deshalb ausgesetzt. 5 Schwitzbäder am 15., 20. 6., 2., 5., 9. 7,

12. 7.: 0,2 Arthigon. Temp. von 36,5 auf 38,8°.

16. 7.: 0,3 „ „ „ 36,2 „ 37,1.

Augenbefund wechselnd. Auge im ganzen blasser und besser, aber noch leichte Injektion. Medien klarer, aber noch nicht ganz klar. Ab und zu un-

angenehmes Gefühl hinter dem Auge. Pupille mittelweit, ohne Synechien. S. R. = $^5/_5$.

18. 7.: Fühlt sich abends elend. Auge vollständig blass.

20. 7.: Entlassung.

Verfolgen wir den Verlauf der Behandlung mit Arthigon in den eben erwähnten Fällen, so haben wir:

Fall 1.

Konjunktivitis auf gonorrhoischer Basis mit Arthritis. Schon nach der ersten Arthigondosis bessert sich die Konjunktivitis erheblich und geht im Verlauf der weiteren Behandlung ganz zurück. Die Injektionen verursachen keine bemerkenswerten Beschwerden.

Fall 2.

Iritis und Konjunktivitis bei gleichzeitigem Urethralkatarrh nach Gonorrhoe vor $^3/_4$ Jahren. Es tritt zwar 4 Stunden nach der ersten Arthigoninjektion eine Verstärkung des Entzündungsprozesses, dann jedoch eine Verminderung desselben ein. Das Auge wird nach der weiteren Arthigonbehandlung blasser, die Iris klar. Patient kann 17 Tage nach Beginn der Arthigonbehandlung entlassen werden.

Fall 3.

Iritis. Wir haben hier nach mehrfachen Infektionen mit Gonorrhoe häufig wiederkehrende Entzün-

dungen der Iris; nach der ersten Iritis Erkrankung der Zehengelenke. Jetzt gleichzeitig Beteiligung der Harnwege. Das Auge ist 3 Tage nach der ersten Injektion erheblich blasser, nach der zweiten völlig blass.

Fall 4.

Konjunktivitis. Bis jetzt 6mal wegen Iritis und Gelenkserkrankungen behandelt, bei der letzten Erkrankung auch Katarrh der Harnwege. Nach der ersten Arthigoninjektion ist das Auge völlig blass. Im weiteren Verlauf der Erkrankung rechtsseitige Iritis, die auf Arthigon nicht besser wird. Sie geht erst im Laufe der Quecksilber-Salvarsanbehandlung zurück, so dass trotz negativer Wassermann-Reaktion hier an Lues zu denken wäre.

Fall 5.

Iritis acuta. Bis jetzt zweimal Iritis mit Gelenkerkrankung; vor 13 Jahren Gonorrhoe. R. Auge wird auf die erste Injektion viel blasser. Die Abblassung wird nach weiterer Arthigonbehandlung deutlicher; Patient wird nach ca. 3 Wochen als völlig geheilt entlassen. Auch bei dem Rückfall geht die Entzündung des Auges im Laufe der Arthigonbehandlung völlig zurück.

Über die Fieberreaktionen nach der Impfung kann in allen Fällen das Gleiche gesagt werden wie in den oben beschriebenen Fällen aus der Literatur. Nach den ersten Injektionen werden Steigerungen

bis zu 1,8° beobachtet, die jedoch im Laufe der nächsten Injektionen nicht mehr derartig hoch werden. In Fall 4 sehen wir ein Beispiel für die von Kreibich angeführte Beobachtung, dass nach längerer Pause die Reaktion auf die nächst höhere Dosis erheblich stärker ist. Die Temp.-Steigerung betrug nach der letzten Arthigondosis von 0,1 = 0,8°. Dann wurde das Arthigon für eine Zeit ausgesetzt, da Patient es nicht gut vertrug. Bei der nächsten Injektion von 0,2 gr nach 17 Tagen steigt das Fieber wieder um 1,8°, die nächste Steigerung bei 0,3 beträgt dagegen 3 Tage später nur 0,9°. Eine „Doppelzacke" zeigt die Kurve dieses Patienten am 14. und 15. 7., wo das Fieber am ersten Tage von 36,2 auf 37,6 steigt, dann auf 37,4 fällt, um am nächsten Tage auf 38,8 zu steigen, dann endgültig abzufallen.

Die Nebenerscheinungen waren durchweg nicht bedeutend, ausser in Fall 5, wo es sich um einen ängstlichen und wehleidigen Patienten handelt, bei dem wohl auch der seelische Zustand durch die Angst vor dem Kriegsdienst beeinflusst wurde.

Zum Schluss möchte ich noch 2 Beobachtungen aus der ausländischen Literatur über Vaccinbehandlung bei Augenerkrankungen mitteilen:

Parker beobachtete einen Fall rezidivierender Iritis auf Grund einer vor 16 Jahren erworbenen Gonorrhoe. Sie wurde mit einer Autovaccine aus

dem Sekret der Samenbläschen behandelt und zum Stehen gebracht.

Reber-Lawrence berichten über 3 Fälle von Iritis mit rheumatischen Erscheinungen. Als Ursache wurde starke Abkühlung der Augen bei Auto- und Eisenbahnfahrten angenommen. Die antirheumatische Behandlung blieb jedoch ohne Erfolg, so dass sie auf Grund einer positiven Komplementbindung für Gonokokken bei negativer Wassermann-Reaktion die Iritis mit früheren, in einem Falle schon 15 Jahre zurückliegenden Gonorrhoeen in Zusammenhang brachten. Die Behandlung mit Neisserschem Gonokokkenserum erzielte überraschend gute Erfolge.

Fassen wir nun die Beobachtungen kurz zusammen, so finden wir, dass in allen Fällen aus unserer Klinik die Arthigonbehandlung eine Besserung der Augenerkrankung unmittelbar herbeigeführt hat, und dass schädliche Wirkungen des Arthigons nicht zu beobachten waren. Man könnte nun einwenden, ob nicht auch durch Fiebersteigerung infolge anderer Injektionen, z. B. von Milch, die gleiche Wirkung herbeigeführt werden könne. An und für sich mag das richtig und auch praktisch möglich sein; es muss aber dabei betont werden, dass wir dann nicht eine causale, sondern nur eine symptomatische Therapie betreiben. In Anbetracht der Erfolge mit Arthigon bei anderen gonorrhoischen Komplikationen geben diese immerhin günstigen Fälle Anregung zu weiteren Versuchen mit Arthigon in der Augenheilkunde.

Zum Schluss erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. Wagenmann für die Überlassung der Arbeit und das mir erwiesene Wohlwollen ergebenst zu danken.

Literatur.

Bruck, Über spezifische Immunkörper gegen Gonokokken. Deutsche med. Wochenschrift 1906.

„ Zur biologischen Diagnose von Infektionskrankheiten. Ebenda 1906.

„ Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Ebenda 1909.

Schindler, Über die Wirkung von Gonokokkenvaccine auf den Verlauf gonorrhoischer Prozesse. Berliner klinische Wochenschrift 1913.

Wolfsohn, Über Vaccinationstherapie. Ebenda 1911.

Topolanski, Eine Reihe mit Arthigon behandelter Iritisfälle. Wiener klinische Wochenschrift.

Sidler Huguenin, Über metastatische Augenentzündungen, namentlich bei Gonorrhoe. Archiv für Augenheilkunde, Bd. 69.

Kreibich, Iritis und Arthigon. Wiener klinische Wochenschrift 1913.

Wehrle, Die Bedeutung des Arthigons für Diagnose und Therapie der Gonorrhoe und deren Komplikationen. 1914. Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 64.

v. Hippel, Über einen Fall von ungewöhnlich schwerer gonorrhoischer Iridozyklitis und Neuritis optica. Graefe-Archiv für Ophthalmologie, Bd. 94.

Wendell Reber u. Lawrence, L'Iritis gonorrhéique; Traitement par les vaccins 1914. Monatsblätter für Augenheilkunde.

Posey, A consideration of some of the ocular conditions dependent upon tuberculosis and systemic Gonorrhoea. 1916. Monatsblätter für Augenheilkunde.

Fuchs, Augenheilkunde.

Joseph, Lesser, Lehrbücher der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Lebenslauf.

Ernst Ludwig Hugo Decker, geb. 25. Juli 1890 zu Oberstein a. Nahe (Fürstentum Birkenfeld), Sohn des Kaufmanns Ernst Decker und seiner Ehefrau Berta, geb. Rupp; protestantischen Glaubens, oldenburgischer Staatsangehörigkeit. Nach Besuch der Volks- und Realschule in meinem Geburtsort erhielt ich 1910 am Kgl. Gymnasium zu Bad Kreuznach das Zeugnis der Reife. Ich studierte dann Medizin in München, Heidelberg und Kiel, dann wieder in Heidelberg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Juli 1912, die Hauptprüfung Januar 1917 in Heidelberg. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich im Sommerhalbjahr 1910 beim Kgl. bayr. Infanterie-Leib-Regiment. Am 8. August 1914 kam ich als Feldunterarzt zum Feldlazarett 9 (XXI. A.K.); vom 1. Juni 1915 ab war ich beim Infanterie-Regiment 137 im Felde, von wo ich am 8. Dezember 1918 aus dem Heeresdienst entlassen wurde.